Klinik und Therapie des primären Vaginalcarcinoms aus der I. Frauenklinik der Universität München

Hermann Muhr

1962

AUS DER I. FRAUENKLINIK UND HEBAMMENSCHULE
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Direktor: Prof. Dr. W. Bickenbach

Klinik und Therapie des primären Vaginalcarcinoms aus der I. Frauenklinik der Universität München

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Hermann Muhr

aus Tittling bei Passau

München 1962

A. Schubert, München 5, Cornelliusstr. 21 · Telefon 221777

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. J. RIES
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. W. BICKENBACH
Dekan:	Prof. Dr. W. SEITZ

Tag der mündlichen Prüfung: 26. VI. 1962

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
EINLEITUNG	5
ALLGEMEINES	5
Häufigkeit	5
Altersverteilung	6
Lokalisation	6
Ätiologie	7
DIAGNOSE	9
Symptomatologie und Verlauf	9
Erscheinungsform	11
Ausbreitung	12
Pathologische Histologie	15
Diagnosestellung	16
THERAPIE	18
BEHANDLUNGSERGEBNISSE	22
PROGNOSE	25
ZUSAMMENFASSUNG	27
LITERATURVERZEICHNIS	30

EINLEITUNG

Von den Genitalcarcinomen der Frau entfällt auf das primäre Vaginalcarcinom nur ein geringer Prozentsatz. Statistiken über diese Krebsart, ihre Eigenheiten und Unterschiede gegenüber den anderen weiblichen malignen Genitaltumoren, ihrem Verlauf und ihrer Therapie können nur von wenigen Kliniken aufgestellt werden. Nur sie verfügen über eine genügend grosse Anzahl von Fällen.

Aus diesen Gründen findet man in der Fachliteratur nur eine geringe Anzahl von einschlägigen Veröffentlichungen. Sie umfassen zum Teil ein kleineres Krankengut als in der vorliegenden Arbeit unterbreitet und sind sehr unterschiedlich in ihren Ergebnissen.

Vom 1.1.1953 bis 31.12.1956 wurden an der I.Universitäts-Frauenklinik München 65 primäre Vaginalcarcinome behandelt. Im Nachfolgenden wird über die Eigenheiten, die Therapie und deren Ergebnis, über den weiteren Verlauf bei dieser Art von Krebs an Hand dieser 65 Fälle berichtet. Die Abgrenzung gegenüber anderen malignen Prozessen der Vagina bereitet öfters Schwierigkeiten. Wir legten besonderen Wert darauf, nur eindeutige Fälle zu erfassen und haben die Fälle, bei denen der primäre Ursprung des Neoplasmas nicht gesichert werden konnte, nicht berücksichtigt, d.h. alle sekundären neoplastischen Veränderungen der Vagina wurden sorgfältig ausgegliedert.

ALLGEMEINES

Häufigkeit

Wenn das primäre Vaginalcarcinom auch selten ist, so verdient es doch wegen seiner Malignität unsere Beachtung.

In den Jahren 1953 bis 1956 wurden an der I.Universitäts-Frauenklinik München 3110 Genitalkrebse behandelt. Das primäre Vaginalcarcinom war daran mit 2,1 % beteiligt.

In den früheren Jahren ergab sich folgende prozentuale Verteilung:

1933 - 1943	3,2 %
1944 - 1947	2,0 %
1948 - 1952	1,3 %

MERILL und BENDER, Univ. of California, errechneten für die gleiche Beziehung in den Jahren 1929 bis 1954 1,3 %. An der Universitäts-Frauenklinik Göttingen waren nach H.MARTIUS 3 % aller bösartigen Genitaltumoren Scheidenkrebse (2).

Hier sei auch noch ein Vergleich der Häufigkeit des Collumcarcinoms mit der des primären Vaginalcarcinoms gestattet. Von 1953 bis 1956 wurden von ersterem an der I.Universitäts-Frauenklinik München 2070 behandelt. Diesen stehen

im gleichen Zeitraum 65 primäre Vaginalcarcinome gegenüber.

Altersverteilung

Nach den meisten Autoren tritt das primäre Vaginalcarcinom mit Vorliebe bei Frauen zwischen dem 50. und 60.Lebensjahr im Durchschnitt auf. Als Häufigkeitsgipfel wird von ihnen das 55. bis 60.Lebensjahr angegeben (9, 10, 14). Von LÜDICKE und HÄNTSCH wird als Jahrzehnt der grössten Anfälligkeit das siebte angegeben (6). Neben diesem bevorzugten Lebensalter kann das primäre Vaginalcarcinom jedoch in jedem Lebensabschnitt auftreten. ASCHHEIM beobachtete bereits bei einem 8 Monate alten Säugling ein wallnussgrosses Adenocarcinom der Scheidenvorderwand. MATTMÜLLER hat einen Fall mit 85 Jahren erwähnt (17). Im Vergleich dazu liegt der Häufigkeitsgipfel des Collum- und Ovarialcarcinoms nach der Aussage vieler Autoren bereits im 45.Lebensjahr (16).

Eine Zusammenstellung unseres Krankengutes hinsichtlich der Altersverteilung ergab nachstehende Ergebnisse:

25 - 30 Jhr.	1			
30 - 35 "	7	9	davon verstorben	5
35 - 40 "	2			
40 - 45 "	8	15	" "	6
45 - 50 "	7			
50 - 55 "	9	19	" "	11
55 - 60 "	10			
60 - 65 "	5	8	" "	4
65 - 70 "	3			
70 - 75 "	10	12	" "	10
75 - 80 "	2			
über 80 "	1		" "	1

Auch bei unserem Krankengut trat das primäre Vaginalcarcinom am häufigsten zwischen dem 50. und 60.Lebensjahr auf. Besonders auffallend waren die 10 Krebse in dem hohen Alter von 70 bis 75 Jahren. Die Mehrzahl unserer Patientinnen war bereits in der Menopause.

Lokalisation

In der Arbeit von LÜDICKE und HÄNTSCH wird bei 99 Fällen angegeben, dass das obere Drittel der Scheidenhinterwand bevorzugt befallen wird. Diese Tatsache wird damit in Verbindung gebracht, dass sich hier am ehesten mazerierende Absonderungen ansammeln können (6). Auch MERILL und BENDER gaben bei ihrem Krankengut als häufigsten Sitz des Vaginalcarcinoms das obere Drittel an (10). Bei den 56 Fällen von SLOTNARIN ist die Hinterwand fünfundzwanzigmal befallen, im einzelnen das obere Drittel zehnmal, das mittlere und das untere Drittel je fünfmal und die ganze Hinterwand ebenfalls fünfmal (16). Bei unserem

Krankengut ergab sich nachfolgende Verteilung:

	A	B	C	D	E	F	insgesamt
Hinterwand	11	9 (5+)	2 (1+)	1	1 (1+)		24 (7 + = 29 %)
Vorderwand			1		2 (2+)	1	4 (2 + = 50 %)
Hinterwand-Vorderwand	2 (1+)						2 (1 + = 50 %)
rechte Seitenwand	1	1 (1+)				1	3 (1 + = 33,3 %)
Hinterwand-Seitenwand		8			4	3	15 (12 + = 80 %)
Vorderwand-Seitenwand	2					1	3 (0 + = 0 %)
circulär teilweise		1	1	3		1	6 (6 + = 100 %)
circulär ganz					8		8 (8 + = 100 %)

(+ = verstorben)

(A = oberes Drittel, B = oberes und mittleres Drittel, C = mittleres Drittel, D = mittleres und unteres Drittel, E = ganz, F = unteres Drittel).

Auch hier ergibt sich als häufigste Lokalisation die Hinterwand mit dem oberen Drittel. Der Sitz von zwei Tumoren an der Hinterwand-Vorderwand ist auffallend. Es handelte sich hier vielleicht um "Abklatschmetastasen". Lässt man die 3 Vorderwand-Seitenwand-Fälle unberücksichtigt, so findet sich beim Befall der Hinterwand allein die niedrigste Sterblichkeit. Am höchsten war sie bei den circulär sitzenden Carcinomen.

Ätiologie

Wie hinsichtlich der Symptomatologie und der Diagnostik zwischen dem Vaginal- und dem Collumcarcinom eine gewisse Ähnlichkeit besteht, so könnte diese auch in ätiologischer Richtung bestehen.

Beide Abschnitte des weiblichen Genitales unterliegen während der Schwangerschaft, beim Geburtsakt und im Wochenbett bestimmten Umwandlungen und Insulten. Entzündungen können sich hier wie dort abspielen.

In der Arbeit von REINER SCHRETZMANN "Zur Frage der Krebsbildung am Gebärmutterhals bei der Virgo" wird darauf hingewiesen, dass die Mehrzahl der Autoren exogene Ursachen bei der Entstehung des Portio-Cervix-Carcinoms annimmt. Es wird festgestellt, dass das Plattenepithelcarcinom hauptsächlich eine

Erkrankung von Frauen mit durchschnittlich hohen Schwangerschafts- und Geburtenzahlen wäre. Daneben werden noch andere exogene Ursachen, die durch das Geschlechtsleben bedingt sind, verantwortlich gemacht.

Die Anzahl der Geburten und geburtshilflichen Eingriffe scheint ätiologisch keine wesentliche Rolle zu spielen. Bei unserem Krankengut ergab sich im einzelne folgende Geburtenverteilung:

0 Geburten	11	2 - 5 Geburten	11
1 Geburt	22	5 - 8 Geburten	3
2 Geburten	17	über 8 Geburten	1

Unter den 65 Frauen befanden sich 11 Nulliparae.

Bei 5 Frauen wurden früher geburtshilfliche Operationen und Eingriffe durchgeführt: 3 Zangen, 1 Sectio, 1 manuelle Lösung. Insgesamt traten bei 10 Patientinnen Aborte auf: 7 x 1 Ab., 2 x 2 Ab., 1 x 6 Ab.. Insgesamt fielen bei unserem Krankengut 14 gynäkologische Operationen an: 4 Myom-Operationen, 3 Prolaps-Operationen, 1 Operation einer Uterusverlagerung auf vaginalem Wege, 1 Totalexstirpation des Uterus, 5 Abrasiones. (Insgesamt 14 Operationen bei 14 Patientinnen). Die 3 Prolaps-Operationen könnten in einen ursächlichen Zusammenhang mit der Entstehung des Scheidencarcinoms gebracht werden, da von einigen Autoren Scheidenkrebse in Narben früherer Operationen beschrieben wurden (16). Solche Narben von plastischen Operationen haben nur insofern eine Bedeutung, als sich in diesen über lange Zeit fortdauernde, chronische Entzündungen etablieren können, welche einen Teilfaktor für die Carcinogenese bilden können.

Bei Versagen der hormonalen Ovarialfunktion kann die Scheide auch atrophieren, wodurch Ausfluss begünstigt wird. Besonders deutlich tritt die ovarielle Hypofunktion als ätiologisches Moment bei der Colpitis senilis in Erscheinung. Nach RUST soll sich diese durch eine Steigerung des pH's im Scheidensekret und durch Abnahme des Glykogengehaltes entwickeln können (15). Die hormonal bedingte Gewebsschrumpfung in der Menopause und im Senium kann auch die Ursache einer Leukoplakie sein, die immer auf ein Carcinom verdächtig ist.

Es ist bemerkenswert, dass von unserem Krankengut 72,3 % der Frauen 45 Jahre alt oder bereits älter waren, und dass das primäre Vaginalcarcinom am häufigsten zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr auftrat. Auf das 8. Lebensjahrzehnt entfielen noch 12 Carcinome.

Von unseren Patientinnen befanden sich 67,7 % bereits in der Menopause. 21 Kranke menstruierten, davon 7 unregelmässig. Von der ersten Gruppe sind 25 und von der zweiten Gruppe sind 12 Frauen verstorben. Die Menarche trat in den meisten Fällen zwischen 12 und 18 Jahren ein.

Das primäre Vaginalcarcinom trat bei unserem Krankengut bevorzugt und am häufigsten in den mittleren und höheren Lebensabschnitten auf. Es drängt sich dabei die Frage auf, ob man die altermässig bedingten Veränderungen der Schei-

de und ihrer Biologie, die hormonalen Umstellungen in der Menopause nicht doch als disponierende Faktoren für die Entstehung des Scheidenkrebses werten kann.

Über den Weg einer chronischen Entzündung könnte ein abnormes, atypisches Wachstum entstehen. Es sei hier darauf hingewiesen, dass bei unseren Patientinnen der Fluor häufig und bei einigen während grösserer Zeitabschnitte aufgetreten war.

DIAGNOSE

Symptomatologie und Verlauf

Das primäre Vaginalcarcinom ist im allgemeinen durch die gleiche Symptomentrias wie das Collumcarcinom charakterisiert: Blutung, Ausfluss, Schmerzen.

Von SLOTNARIN wurden als häufigste Initialsymptome die Blutung und der Fluor angegeben. Nur bei 11 seiner 56 Fälle trat der Schmerz allein oder in Kombination mit anderen Symptomen auf (16). LANG, MENDUKE und GOLUB führen als Hauptsymptom die vaginale Blutung an (5).

Eine statistische Zusammenstellung der Erstsymptome bei unserem Krankengut ergab folgendes:

	Zahl der Fälle		Zahl der Fälle
Fluor allein	12	Blutung + Miktionsbeschwerden	2
Blutung allein	21		
Schmerz allein	3	Harninkontinenz, Harnsperre und Harndrang	2
Fluor + Blutung	10		
Fluor + Blutung + Schmerzen	4	Pruritus vulvae	1
		Scheidenverfärbung	1
Fluor + Gewichtsabnahme	1	Völlegefühl	1
		Nicht auswertbare Fälle	3
Blutung + Schmerzen	4		

Ihre Ergebnisse stimmen mit denen der genannten Autoren überein. Nur 17 % der Frauen gaben Schmerzen an. Das Alarmsymptom Schmerz tritt verhältnismässig selten auf. Vielfach erst bei seinem Auftreten sehen sich die Patientinnen veranlasst, einen Arzt aufzusuchen, um diesen Quälgeist wieder beseitigen zu lassen. Unregelmässige Blutungen sind vielleicht schon öfter aufgetreten und hatten sich dann wieder als harmlos erwiesen. Ein Ausfluss kann bei mehreren Affektionen des weiblichen Genitales auftreten und muss durchaus nicht immer das Symptom einer ernsten Erkrankung sein. Blutung und Fluor sind zwar lästige Erscheinungen, aber sie sind kein Schmerz, der die Aufmerksamkeit intensiv auf das Krankheitsgeschehen lenkt.

Es ergibt sich dabei die Frage, warum bei unserem Krankengut der Schmerz als Erstsymptom nur bei 17 % der Fälle auftrat. Sie lässt sich vielleicht beantworten, wenn man die nervöse Versorgung der Vagina betrachtet.

> Sie erfolgt durch den Plexus pelvicus (uterovaginalis), der zusammen mit den Arterienästen im Parakolpium zur Vagina hinzieht. Das Scheidenendstück nahe der Mündung in das Vestibulum soll auch noch zusätzlich von sensiblen Zweigen des N. pudendalis versorgt werden. Hier nimmt die Sensibilität zu, wogegen der Fornix und insbesondere die Portio vaginalis uteri vollkommen unempfindlich sein sollen (12).

Bei mehr als der Hälfte unserer Fälle (35) war der Tumor im oberen oder im oberen und mittleren Scheidendrittel lokalisiert. Der maligne Prozess erstreckte sich vielfach auch auf das Scheidengewölbe.

Mehrere Monate vergehen manchmal, bis die Frauen mit einem Vaginalcarcinom einen Arzt konsultieren, wodurch wertvolle Zeit für eine rechtzeitige Behandlung verloren geht. MERILL und BENDER beobachteten bei ihrem Krankengut eine durchschnittliche Verschleppungszeit von 10,7 Monaten (10), während sie bei LÜDICKE und HÄNTSCH zwischen 2 und 6 Monaten bei der Mehrzahl ihrer Patientinnen lag (6). LANG, MENDUKE und GOLOB verzeichneten bei 30 % ihrer Fälle eine Verschleppung von mehr als 8 Monaten. Bei 25 % ihres Krankengutes sei keine Verschleppung aufgetreten (5). Bei unserem Krankengut ergab sich nachstehende Verteilung:

Zeitpunkt der 1. Konsultation	Anzahl der Fälle	davon verstorben
sofort	14	6 = 43 %
zw. 0 und 2 Monat.	22	14 = 64 %
zw. 2 und 6 Monat.	14	9 = 64 %
zw. 6 Monat. u. später	8	7 = 88 %
nicht auswertbar	7	1 = 14,3 %

In der Trias Blutung, Fluor, Schmerzen kann jedes Symptom für sich allein oder in Verbindung mit den anderen auftreten. Sie können jedoch auch alle fehlen und Stuhlbeschwerden wie Tenesmen, Obstipation oder Harndrang und Miktionsbeschwerden können im Vordergrund stehen (17). Vereinzelt wurde bei unserem Krankengut als Erstsymptom blutiger Harn oder eine Verfärbung der Scheide angegeben.

Die Schmerzen wurden in den Unterleib, den Unterbauch oder in die Leistengegend, in die Vulva und in das "Kreuz" lokalisiert. Schmerzen verursachten vor allem die infiltrativen Carcinome. Sie wurden einigemale bei der Kohabitation verspürt, ein anderesmal beim Urinieren. Hier hatte das Carcinom bereits die Blasenwand penetriert. Bei einer unserer Patientinnen verursachte ein tauben-

eigrosses, inguinales Drüsenpaket Schmerzen in der "Leistengegend".

Die Blutungen traten spontan und bei 4 Frauen bei der Kohabitation auf, teilweise waren es Spurblutungen. Die Blutungen fanden sich vorwiegend bei den ulcerösen und polypös-knolligen Tumoren.

Der Fluor war bei den meisten Fällen blutig-bräunlich, aber auch eitrig-gelblich und weisslich.

Störungen des Allgemeinbefindens und eine Kachexie traten relativ spät auf. Bei den meisten unserer Kranken war der Allgemein- und Ernährungszustand bei der Aufnahmeuntersuchung gut. Nur vereinzelt zeigte sich eine beginnende Kachexie, mit der die Patientinnen nach 1 1/2 bis 2 Jahren, verbunden mit Anaemie und Schmerzen ad exitum kommen (16). Unmittelbar kann der Tod auch herbeigeführt werden durch eine Niereninsuffizienz, Urosepsis oder Metastasenpneumonie.

Erscheinungsform

Das primäre Vaginalcarcinom präsentiert sich dem Untersucher im wesentlichen in 3 Formen: Infiltrativ, polypös und ulcerös. Diese können allein oder miteinander kombiniert, fliessend ineinander übergehend, auftreten (16, 17).

Das infiltrierende Neoplasma kann grosse Flächen einnehmen, es wuchert beetartig. Die Vagina scheint wie mit einer Tapete ausgekleidet. LÜDICKE und HÄNTSCH sprechen dann von einem Zuckerguss-Carcinom, das durch eine flächenhafte Verhornung einen weissen Glanz aufweist (6). Diese Art von Tumoren breitet sich innerhalb der Scheidenwand aus und wächst auch in die Tiefe. Die ganze Vagina kann dabei in ein starres Rohr umgewandelt werden. Wird das Epithel miterfasst, so entstehen flächenhafte Geschwüre.

Die polypöse Form zeichnet sich durch ein expansives, exophytisches Wachstum aus. Aus warzenförmigen Gebilden entstehen bis zu hühnereigrosse Knollen, die zur Nekrose neigen, oft bröckelig sind und Kontaktblutungen aufweisen. So ist manchmal die ganze Vagina von diesen Tumormassen ausgefüllt, und ein exakter Befund kann bei der ersten gynäkologischen Untersuchung hinsichtlich des primären Sitzes und der Ausdehnung nicht erhoben werden. Erst durch Abtragung der Knollen auf elektrochirurgischem Wege oder nach Einschmelzung des Tumors durch eine intravaginale Radiumeinlage gewinnt man die nötige Übersicht.

Das carcinomatöse Ulcus entsteht durch endophytisches Wachstum. Der Tumor wird nekrotisch und zerfällt, wodurch schüssel- und kraterförmige Defekte entstehen. Deren Ränder sind wallartig aufgeworfen, und es kann aus diesen Geschwüren leicht bluten.

Bei unserem Krankengut ergab sich im einzelnen folgendes:

	Anzahl der Fälle	davon verstorben
infiltrativ	21	12
infiltrativ-ulcerös	16	7
infiltrativ-polypös	15	11
infiltrativ-polypös-ulcerös	5	5
polypös-ulcerös	3	2
ulcerös	3	0
polypös	2	0

Es zeigt sich dabei, dass bei den infiltrativ-polypös-ulcerösen und bei den infiltrativ-polypösen Tumoren die Sterblichkeit am höchsten war. Am geringsten war sie bei den rein ulcerösen und rein polypösen Formen.

Ausbreitung

Der anatomische Aufbau, die topographische Beziehung zur Nachbarschaft und die lymphatische Versorgung der Scheide sind bestimmend für die Ausbreitung des primären Vaginalcarcinoms.

Die Scheide stellt ein ungefähr 7 cm langes, schlauchförmiges Gebilde dar mit einer Wandstärke von etwa 3 mm (12). Grösse und Lage des Organs sind individuell verschieden, wobei auch rassische Faktoren eine Rolle spielen.

Die Scheidenwand besteht aus folgenden 3 Schichten:

1) Schleimhaut, bestehend aus Epithel und Tunica propria.
2) Muskulatur.
3) Die sogenannte Adventitia (Faserhaut).

Die Tunica propria ist im allgemeinen sehr blutgefässreich. In der Bindegewebslage unter dem Epithel findet sich ein dichtes Venennetz. Die Muskulatur hat kein so reichliches Blutgefässsystem wie die Tunica propria (17).

Die Topographie der Scheide ergibt sich wie folgt:
"Die Vagina liegt zum Teil im Spatium subserosum pelvis, zum Teil bereits im Bereich des Beckenbodens in enger Nachbarschaft zur Harnblase, zur Urethra und zum dorsal gelegenen Rectum." Das Harnblase und Vagina verbindende Bindegewebe ist reich an Gefässen und in den oberen Abschnitten locker. Weiter unten ist es fester zusammengefügt und man bezeichnet es hier als Septum vesicovaginale. Die Eintrittsstelle der beiden Ureteren liegt direkt vor der Vagina. Im untersten Abschnitt geht das Septum vesicovaginale über in das straffe Septum urethrovaginale. Die Scheidenhinterwand bildet mit ihrem oberen Abschnitt die Vorderwand der Excavatio rectouterina in ihren tiefsten Anteilen. Hier ist der ganze hintere Abschnitt des

Fornix vaginae von Peritonaeum überzogen. Die Verbindung der Scheidenhinterwand zum Rectum wird durch wenig lockeres Bindegewebe hergestellt. Nach unten zu distanziert sich die Vagina immer mehr vom Mastdarm. Die Scheidenseitenwand ist in ihrem oberen Abschnitt noch in die Basis des Ligamentum latum einbezogen. Die A. uterina, der Ureter und der grosse Plexus venosus cervico-vesico-vaginalis sind von hier nur 1-2 cm entfernt (20).

Auf Grund dieser anatomischen und topographischen Verhältnisse sind dem Tiefenwachstum und der weiteren Ausbreitung des Vaginalcarcinoms keine allzugrossen Schranken gesetzt. Verhältnismässig rasch wird die 3 mm starke Scheidenwand von dem Tumor durchbrochen, dem dann verschiedene Ausbreitungsmöglichkeiten offen stehen.

Von der Hinterwand aus gelangt das Neoplasma in das Septum recto-vaginale und erreicht schliesslich das Rektum. Mitunter wird der Mastdarm von Infiltraten so eingemauert und stenosiert, dass ein Anus praeternaturalis angelegt werden muss, wie es bei zwei unserer Patientinnen der Fall war.

Durch Penetration des Tumors und dessen Zerfall können Scheiden-Rectumfisteln entstehen. In der Literatur werden von SCHLUND bei 74 Fällen 3 Scheiden-Rectumfisteln (17) und von RIES bei 130 Fällen 3,8 % Fistelbildungen angegeben (13). L. MARCUS weist darauf hin, dass die Furcht vor einer Fistel nicht zu einer insuffizienten Therapie führen dürfte (7). Bei unserem Krankengut traten 3 Recto-vaginalfisteln auf. Eine davon war als Strahlenfolge aufzufassen.

Nach vorne zu kann das Carcinom in das Septum vesicovaginale eindringen, die Blasenwand wird erfasst und schliesslich kann auch hier eine Fistel entstehen. Von Infiltraten kann auch das paraurethrale Gewebe erfasst werden. Die Wucherungen können zu einer Einengung der Urethra führen, die unter Umständen eine konsekutive Hydronephrose im Gefolge hat. Bei einer unserer Patientinnen war dies der Fall. Es wurde bei ihr zuerst eine künstliche Blasenfistel und dann eine Sigma-Rectum-Ersatzblasenplastik angelegt. Die Kranke ist nach 60 Monaten an den Folgen dieser Komplikation verstorben.

Bei der häufigen Lokalisation im oberen Drittel dringt das Neoplasma in das Scheidengewölbe vor und kann dieses schliesslich ganz ausfüllen. Bei unserem Krankengut war das Scheidengewölbe zweiunddreissigmal von dem malignen Prozess miterfasst. Vom hinteren Scheidengewölbe aus kann auch das Douglasperitoneum erfasst werden.

Vielfach waren auch bei unseren Fällen die unteren Abschnitte des Parametriums von dem Neoplasma mitergriffen. Im Beckenbindegewebe erfolgt die weitere Ausbreitung nach allen möglichen Richtungen, in manchen Fällen bis an das Periost des Beckenknochens. Grössere Nervenstämme können so von Infiltraten eingemauert werden.

Bei der Zusammenstellung unserer Fälle hinsichtlich dem Grade der Tumorausbreitung bei der Aufnahmeuntersuchung haben wir die nachfolgende Stadieneinteilung verwandt, die den Einteilungsprinzipien des Collumcarcinoms entspricht und sich hier am besten von allen Genitalcarcinomen nachahmen lässt:

Stadium I: Das Carcinom ist auf die Vagina beschränkt.

Stadium II: Das Carcinom geht über die Scheide hinaus (Sept. recto- bzw. vesico-vaginale, parakolpales Gewebe, Teile des Parametriums, Portio), dringt aber nicht bis zur Beckenwand vor.

Stadium III: Das Carcinom erreicht die Beckenwand, überschreitet den Introitus nicht.

Stadium IV: Das Carcinom infiltriert die Blase oder das Rectum oder greift über die Grenzen des kleinen Beckens und des Scheideneingangs hinaus. Fernmetastasen.

Ein Stadium 0, das entsprechend den Definitionen, die für das Collum- und Corpuscarcinom massgebend sind, wird hier an der Klinik nicht geführt. Einschlägige Fälle laufen unter der Rubrik Carcinomverdacht bzw. gesteigert atypisches Epithel. Eine international vereinbarte Stadieneinteilung existiert beim Scheidencarcinom erst seit dem Internationalen Gynäkologen-Kongress 1961 in Wien, welche sich an die obigen Kriterien hält.

Im einzelnen ergab sich folgende Aufgliederung:

Stadium	Anzahl der Fälle	davon verstorben
I	11	3 = 27 %
II	14	8 = 57 %
III	25	15 = 60 %
IV	15	11 = 73 %

Das dreifache sehr ausgedehnte Lymphnetz der Vagina begünstigt eine frühzeitige Metastasierung (13). In etwa 50 % der Fälle werden nach SCHLUND regionäre Lymphdrüsen von der Neubildung ergriffen (17). Nach Beginn der Symptome würden durchschnittlich 3 Monate vergehen, bis ein klinisch erfassbarer Befall der Drüsen nachweisbar ist.

Hinsichtlich der Lokalisation des Tumors und der befallenen Drüsengruppe wird von SCHLUND folgende Verteilung angegeben (17):

1) Hinterwandcarcinome metastasieren meistens in die retroperitonealen Drüsen, selten in die Leistendrüsen.
2) Vorderwandcarcinome ergreifen nur die Leistendrüsen.
3) Seitenwandcarcinome befallen hauptsächlich die Leistendrüsen und zwar die der entsprechenden Seite meist stärker.
4) Bei diffuser Lokalisation des primären Tumors sind verschiedene Lymphdrüsen erkrankt.

Bei unserem Krankengut traten bei 20 Fällen Metastasen auf. Im einzelnen ergab sich folgende Verteilung:

	Anzahl der Fälle	Ort der Metastasierung
Bei der Aufnahmeuntersuchung	4	Beckenwandlymphdrüsen
	7	Inguinaldrüsen
Bei der Entlassung	2	Lunge
	1	Skelett
	1	Beckenwandlymphdrüsen
Im weiteren Verlauf	3	Skelett
	1	Inguinaldrüsen
	1	Supraclaviculär-Drüsen

Die Lungenmetastasen hatten bei einem Fall zu einer Pneumonie geführt. Einmal führten die Knochenmetastasen zu einer Fraktur des Sitz- und Schambeines und einmal zu einer Unterschenkelfraktur. Den häufigsten Befall zeigten die Inguinaldrüsen. Es folgen dann die Beckenwandlymphknoten, die Knochenmetastasen und schliesslich die Lungenmetastasen. Bei den Inguinaldrüsen war auffallend, dass die linksseitigen Lymphknoten nie allein sondern nur in Verbindung mit denen der rechten Seite befallen waren.

Wenn ich die Fälle, die zur Metastasenbildung führten, betrachte, so handelte es sich bei ihnen meistens um einen massiven Befall der Vagina. Häufig waren mehrere Wände gleichzeitig von dem Carcinom erfasst und der Tumor dehnte sich von den unteren bis in die oberen Scheidenpartien aus. Es ist nicht möglich, den befallenen Lymphdrüsengruppen bestimmte Abschnitte des Scheidenrohres zuzuordnen. Es ergibt sich jedoch, dass beim primären Vaginalcarcinom auch eine Metastasierung in das Skelett und in die Lunge auftreten kann.

Pathologische Histologie

Hier seien einige Angaben über das normale Epithel der Scheidenschleimhaut vorausgeschickt. Es handelt sich um ein geschichtetes Plattenepithel, dessen Höhe individuellen, lokalen und funktionellen Schwankungen unterliegt. Seine Stärke beträgt bei der nichtgraviden, geschlechtsreifen Frau etwa 100-300 µ. Die Epithelhöhe ist während des Menstruationszyklus, der Gravidität und des Klimakteriums verschieden. Während letzterem ist das Scheidenepithel im allgemeinen viel niedriger als in jüngeren Jahren, wenn auch Ausnahmen auftreten können (17).

Histologisch baut sich das Scheidenepithel aus dem Stratum germinativum und dem Stratum spinosum auf (17).

Wie die Scheidenschleimhaut ein geschichtetes Plattenepithel enthält, so ist das zellige Bauelement des primären Vaginalcarcinoms ebenfalls überwiegend ein Plattenepithel. Von mehreren Autoren werden auch noch vereinzelt drüsige Krebse beschrieben (16). LÜDICKE und HÄNTSCH beobachteten das von HÖHNE 1910 erstmalig erwähnte, schleimbildende Scheidencarcinom bei einem ihrer 99 Fälle. Es imponierte als Cyste (6).

Es lassen sich nichtverhornende und verhornende Tumoren unterscheiden. Die ersteren sind im mikroskopischen Bild gekennzeichnet durch umfangreiche, unregelmässige, solide Nester und Stränge. Die Unreife der nichtverhornenden Carcinome tritt durch die Polymorphie, die Indifferenz der Zellen und die gesetzlose Anordnung der Kernteilungsfiguren in Erscheinung (17). Daneben treten auch noch reifere Formen auf, die bis zu einem gewissen Grade an den Bau des normalen Scheidenepithels erinnern.

Von der zweiten, der verhornenden Krebsart werden Hornperlen gebildet. Diese bestehen aus einem Zentrum zusammengesinterten und degenerierten Materials, um das zwiebelschalenartig die verhornenden Zellen angeordnet sind (17). Kommen derartige Hornperlen frei ins Gewebe zu liegen, so wirken sie wie Fremdkörper und können von Fremdkörperriesenzellen umschlossen werden. Das verhornende Plattenepithelcarcinom wächst verhältnismässig langsam. Es wird deshalb manchmal als "Cancroid" bezeichnet. (Die abschwächende Endsilbe "-oid" wird auf epitheliale Tumoren angewandt, die wie die Krebse gebaut sind, deren Bösartigkeit aber eine beschränkte ist) (4).

Bei unserem Krankengut liessen sich die verhornenden den nichtverhornenden Carcinomen gegenüberstellen, die reifen Tumoren den unreifen. Es handelte sich ausschliesslich um Plattenepithelcarcinome. Ein Drüsenkrebs trat nicht auf. 4 Neoplasmen zeigten nekrotischen Zerfall und eines nahm seinen Ausgang von den Gartnerschen Gängen. Bei 2 Fällen wurde keine histologische Untersuchung durchgeführt. Auf Grund des massiven Befundes konnte hier die Diagnose einwandfrei gestellt werden. Viermal wurde die histologische Untersuchung auswärts ausgeführt und gesichert.

Diagnosestellung

Bei der Diagnosestellung gibt die gynäkologische Untersuchung Aufschluss über den makroskopischen Lokalbefund und über die Ausbreitung des Tumors. Bei vielen unserer Patientinnen waren die Befunde so massiv und imponierend, dass schon durch sie allein die richtige Diagnose ohne Schwierigkeiten gestellt werden konnte. Bei einigen Fällen dagegen zeigte sich nur eine Unebenheit oder eine Irregularität. In welchem Ausmass ist das Beckenbindegewebe von dem Carcinom bereits erfasst, finden sich bereits Infiltrate im Parakolpium und in Teilen des Parametriums? In welcher Beziehung steht das Neoplasma zur Blase und zum Rectum, sind bereits regionäre Drüsen befallen? Diese Fragen müssen bei der Diagnosestel-

lung geklärt werden. In jedem Falle muss die Probeexcision mit histologischer Untersuchung gefordert werden. Durch sie wird die Diagnose in jedem Fall gesichert und gleichzeitig erhält man eine nähere Aussage über die histologische Qualität des Tumors.

Die diagnostischen Untersuchungen werden ergänzt durch die Cystoskopie und Rectoskopie. Erstere gibt bei Vorderwandcarcinomen Aufschluss darüber, wie weit die Blasenwand bereits von dem malignen Prozess mitergriffen ist. Sie ist hier unerlässlich. Nach bullösen Oedemen, Schleimhautblutungen und Verziehungen der Blasenschleimhaut muss gefahndet werden. Durch die digitale rectale und rectoskopische Untersuchung können Verschiebungen, Stenosierungen und Vorbuckelungen des Mastdarmrohres erfasst werden. Auf die Verschieblichkeit der Rectumwand, ihrer Schleimhaut und auf Blutungen ist dabei zu achten.

Bei der Frühdiagnose hat sich wie bei der Diagnose des Collumcarcinoms auch die Smear-Methode als wertvolles Hilfsmittel erwiesen.

Auch durch die Kolposkopie können frühzeitig Epithelveränderungen beobachtet und erfasst werden, sofern man die Vagina systematisch absucht.

Differentialdiagnostisch bestehen manchmal Schwierigkeiten hinsichtlich der Abgrenzung gegenüber secundären Neoplasmen. Nach LÜDICKE und HÄNTSCH stellt ein flachwachsendes Collumcarcinom der hinteren Muttermundslippe, das auf die Vaginalwand übergreift, die häufigste Ursache von Fehldiagnosen dar (6).

> Im Annual Report 1950 wurde das Vaginalcarcinom genau definiert: "Als Vaginalcarcinom soll ein Fall bezeichnet werden, bei dem der Tumor von der Vagina ausgeht und die klinische Untersuchung zeigt, dass das Collum intakt ist und weiterhin kein Grund zu der Annahme besteht, dass das Carcinom etwas anderes ist, als ein primärer Tumor der Vagina." Die Aussenseite des Collums darf nur von der Peripherie des mehr oder weniger konzentrisch wachsenden Vaginaltumors ergriffen werden, soll man diesen noch als Vaginalcarcinom klassifizieren können.

Der Lokalbefund im Verein mit dem Befund des parametranen Gewebes führen auf den richtigen Weg (13).

Auch beim Corpuscarcinom können sich secundäre Knoten in der Scheide absiedeln (17). Neoplasmen der Vulva, der Blase, der Urethra und des Mastdarms können auf die Vagina übergreifen. Hypernephrome und Chorionepitheliome können zu einer atypischen Metastase in der Vagina führen. Bei glattwandigen Knoten muss man auch an Myome denken (13). Ferner kann es sich auch einmal um ein Sarkom, Fibrom, Angiom oder um eine tiefsitzende Cyste handeln (17). Umschriebene Infiltrate können durch die Lues verursacht werden. Leukaemische Infiltrate sind hier selten (13). Fremdkörper verursachen manchmal papilläre Wucherungen und entzündliche Granulationen. Daneben wird in der Literatur noch die Entstehung von

secundären Scheidencarcinomen durch "Abklatsch- oder Kontaktinfektionen" erwähnt. Durch das jauchige Sekret der Primärgeschwulst soll die gegenüberliegende Scheidenhaut mazeriert werden und sich hier Geschwulstzellen secundär implantieren (14).

Das wichtigste Moment bei der Prognose des Vaginalcarcinoms ist die Früherfassung. Ein Arzt darf sich bei Unterleibsbeschwerden irgendwelcher Art nicht nur auf eine Verordnung beschränken, welche die Symptome bekämpft, sondern er muss unbedingt gynäkologisch untersuchen. "Fehldiagnosen beruhen meistens auf unterlassenen Spekulumuntersuchungen und in den selteneren Fällen auf einer falschen Beurteilung des im Spekulum erhobenen Befundes." (2).

Jede unregelmässige und postklimakterische Blutung muss solange verdächtig für ein Carcinom angesehen werden, bis das Gegenteil bewiesen worden ist. In allen verdächtigen und unklaren Fällen muss die Probeexcision oder Ausschabung mit histologischer Untersuchung gefordert werden.

Beim primären Vaginalcarcinom könnte ebenso wie beim Collumcarcinom die Heilungsziffer erhöht werden durch eine vorsorgende gynäkologische Untersuchung unter Zuhilfenahme von Cytologie und Kolposkopie.

THERAPIE

Zwei Wege stehen bei der Behandlung des primären Vaginalcarcinoms zur Verfügung: Die Operation und die Bestrahlung. An den meisten Kliniken wird heute die Strahlentherapie bevorzugt. Das operative Verfahren wird nur noch in geringem Umfang angewandt.

So wurden bei 99 Patientinnen der Universitäts-Frauenklinik Berlin (Charité) innerhalb von 10 Jahren 10 vaginale Radikaloperationen und eine Vulvaradikaloperation ausgeführt. Nach LÜDICKE und HÄNTSCH soll die Fünfjahresheilung bei diesen Fällen 36 % betragen haben (6).

V. MIKULICZ-RADECKI, Berlin, gibt bei allen erfolgversprechenden und technisch durchführbaren Fällen der operativen Behandlung den Vorrang. Er führt die vaginale Radikaloperation nach SCHAUTA-STOECKEL durch. Wenn das Rectum gefährdet oder befallen ist, wird in einem abdomino-vaginalen Vorgehen ein Anus praeter angelegt und das Becken bis auf Blase und Ureteren exenteriert. Der Strahlentherapie werden keine guten Aussichten eingeräumt (11).

Von H. MARTIUS wird demgegenüber beim primären Vaginalcarcinom das operative Vorgehen abgelehnt. "Wir unterziehen diese Tumoren der mit dem Hohlanodenrohr ausgeführten, intravaginalen, hochfraktionierten Kleinraumbestrahlung. Diese hätte bei einseitigen Befunden auch das Radium verdrängt, da die sehr durchdringungsfähigen Radiumstrahlen nach dem gesunden Gewebe zu nur ungenügend ab

geschirmt werden können. Nur bei den circulären Carcinombefunden käme die Radiumbehandlung noch in Betracht. Durch die intravaginale Röntgenbestrahlung wären die Behandlungsergebnisse erheblich verbessert worden (8).

Von MERILL und BENDER wird als günstigste Behandlungsmethode die Radiumapplikation mit Vaginalzylindern und Kolpostaten in Verbindung mit percutanen Röntgenbestrahlungen empfohlen. Die Höhe der Radiumdosen soll etwa 6000-7000 γr betragen (10).

STEWART L. MARCUS misst der Supervolttherapie eine hervorragende Bedeutung bei. Nach seinen Angaben sollte die Röntgendosis am Tumor etwa 6000 r betragen und über 6-8 Wochen protrahiert werden. Für die zusätzliche Radiumbehandlung wird von ihm eine Dosis von 7000 r in 1 cm Tiefe unter der Vaginaloberfläche vorgeschlagen, wobei das Radium etwa 2 cm von der Vaginaloberfläche entfernt sein sollte. Die Oberflächenbelastung der Vagina beträgt dann etwa 12000 r. Gewebsnekrosen würden dabei noch nicht auftreten (7).

Nach P. SCHRANK werden in Manchester die Vaginalcarcinome ausschliesslich mit Radium bestrahlt. Im einzelnen kommen zur Anwendung 4 Stifte zu je 10 mg oder 3 Stifte zu je 13,33 mg hintereinander in einem Schaumgummiträger. Die Oberflächendosis beträgt 10000 γr und die Strahlenmenge wird in 2 Sitzungen verabreicht (18).

Diese Angaben und Zahlen aus der Literatur zeigen, dass die Anhänger der Strahlentherapie im einzelnen verschiedene Methoden bevorzugen.

Bei Behandlungsbeginn ist das primäre Vaginalcarcinom häufig schon so weit fortgeschritten, dass ein operatives Vorgehen nicht mehr möglich ist. Bei unserem Krankengut hatte der Tumor in mehr als der Hälfte der Fälle das Stadium III und IV erreicht. Die umfangreichen operativen Eingriffe sind mit einer hohen Mortalität belastet und stellen für die Patientinnen eine Verstümmelung dar (16), die allerdings bei einem so schwerwiegenden Leiden keine nennenswerte Rolle spielen dürfte. Es ist natürlich willkommen, wenn sie sich vermeiden lässt.

An der I. Universitäts-Frauenklinik München wird bei der Behandlung des primären Vaginalcarcinoms der Strahlentherapie eine beherrschende Stellung eingeräumt.

Folgende Verhältnisse und Tatsachen sind bei ihr massgebend: Infolge seiner Nähe zur Blase und zum Mastdarm bietet das Vaginalcarcinom keine günstige Ausgangssituation. Es fehlt ihm in Richtung auf diese Organe zu das "Gegengewebe" (Eymer). Günstigere Bedingungen finden sich dagegen nach der Seite hin im Parakolpium. Über dem Wege eines dreifachen, sehr ausgedehnten Lymphnetzes kann frühzeitig eine Metastasierung eintreten. Im allgemeinen ist das Vaginalcarcinom nicht weniger strahlensensibel als das Collumcarcinom (13).

Diese Verhältnisse bestimmen die jeweils anwendbare Dosis. Sie liegt an der Vorder- und Hinterwand der Vagina je nach der Feldgrösse im Bereich der bekannten Toleranzdosis für die Blase und das Rectum (6000-7000 r) oder aber niedriger. Bei kleineren, auf die Seitenwand beschränkten Carcinomen kann die Dosis beträchtlich erhöht werden. Das primäre Ausbreitungsgebiet des Vaginalcarcinoms, das ganze kleine Becken, darf dosismässig nicht benachteiligt werden, und wegen des ausgedehnten Lymphnetzes soll man eine zu lokale Strahlentherapie vermeiden. Die Region des Primärtumors muss mit der höchsten Dosis belastet werden, zusätzlich aber muss auch die ganze Vagina mit radioaktiven Substanzen oder durch die Röntgenkleinraumbestrahlung und die Tiefentherapie erfasst werden.

Die Aufgabe der percutanen Röntgentherapie ist hauptsächlich wie beim Collumcarcinom die Bekämpfung von Infiltraten im Beckenzellgewebe und von Lymphknotenmetastasen an der Beckenwand (13).

Im einzelnen wurde unser Krankengut von 65 Fällen nach der "Münchner Methode" (16) behandelt.

Die Radiumanwendung wird dabei mit der Röntgenbestrahlung kombiniert. Grösstes Gewicht wird auf die Radiumtherapie gelegt, während die Röntgenbestrahlung in bezug auf den Primärtumor mehr akzessorischen Charakter hat (16).

Eine Aufstellung der bei unserem Krankengut angewandten Kombinationen ergab folgendes:

A	18	10	7	6	5	7	3	2	2	1	1	1	1	1
B	3	2	3	4	2	1	4	4	2	3	5	5	3	4
C	1	1	2	2	2	1	1	3	3	3	1	2	0	4

(A = Anzahl der Fälle, B = Anzahl der Radiumeinlagen, C = Anzahl der Röntgenserien).

Eine Übersicht über den Ort der Radiumeinlage ergab die nachstehenden Ergebnisse:

Anzahl der Radiumeinlg.	87	63	15
Ort der Einlage	intravaginal	intrauterin und vor die Portio	Spickungen

Anzahl der Radiumeinlg.	10	4	1
Ort der Einlage	intravaginal und intrauterin	Moulagen an der Vulva	intrauterin allein

Bei unseren 65 Patientinnen wurden insgesamt 180 Radiumeinlagen durchgeführt, so dass auf eine Kranke durchschnittlich 2,8 Einlagen angenähert entfallen. Intrauterin wurde das Radium in Form von Messingstiften, deren Länge sich nach der des Uteruscavum richtete, appliziert. Kleine, mittlere und grosse Platinschalen und Platten wurden vor die Portio gelegt. Als intravaginale Radiumträger kamen in der Mehrzahl sog. Hartgummirohre zur Anwendung, ausserdem aber auch 13 mal Neeffrohre. Einmal wurde in einen Recidivkrater ein Kegel und fünfmal eine Makrobalt-Masse (Radioaktives Co^{60} in plastischer Masse, Firma Buchler, Braunschweig) intravaginal eingelegt. Das Makrobalt hat den Vorteil der Knetbarkeit, so dass es sich individuell den jeweiligen anatomischen Gegebenheiten gut anpassen lässt.

Insgesamt wurden 15 Spickungen von besonders dafür geeigneten Tumorknoten und Recidiven, häufig am Urethralwulst und auch einmal an der Vulva, durchgeführt. Es wurden dabei Nadeln mit 10 und 20 mgel verwandt.

Sitzt der Primärtumor im oberen Scheidendrittel, so wird mit einer Radiumbestrahlung, ausgehend von Uterus und Portio, begonnen. Nach wenigen Tagen schliesst sich die Radiumbehandlung von der Scheide aus an.

Die in der Tabelle etwas aus dem Rahmen fallende intrauterine Einlage allein war kombiniert mit einer Einlage in die Vagina und 2 Einlagen intrauterin und vor die Portio.

So wie bei diesem einen Fall wurde bei vielen anderen der Ort der Einlage wie auch die Applikationsart den individuellen Verhältnissen angepasst und ihnen entsprechend variiert. Bei der Strahlentherapie des primären Vaginalcarcinoms existiert keine Standardmethode (RIES).

In der nachfolgenden Tabelle werden die Durchschnittswerte der Radiummengen der einzelnen Trägerarten und deren Verweildauer angegeben:

Art der Radiumträger	durchschnittliche Verweildauer (Stunden)	durchschnittliche Radiummengen (mgel)
intrauterine Messingfilter		30 - 60
+	24 - 48	
Schalen vor die Portio		30 - 40
intravaginal:		
Hartgummirohre	20 - 30	30 - 50
Neeffrohre	5 - 10	80 - 270
Nadeln	8 - 14	10 - 20

Die Gesamtradiumdosis, die bei einer Carcinomkranken durchschnittlich verabreicht wurde, betrug 2500-6500 mgelh. Bei einigen Fällen wurden geringere

Dosen angewandt, zum Teil deswegen, weil die Behandlung vorzeitig wegen Komplikationen abgebrochen werden musste. Die höchste Dosis betrug einmal 8720 mgelh.

Von unseren 65 Patientinnen bekamen 39 nur je eine Röntgenserie verabreicht. Bei der restlichen Anzahl der Kranken wurden mehr als eine Serie angewandt. Zum Teil handelte es sich dabei um Recidivbestrahlungen, zum Teil um Tumoren mit noch nicht ausreichender Regression. Andererseits wurde die erforderliche Gesamtstrahlenmenge des öfteren auf mehrere Serien verteilt. Wurde bei einer Patientin nur eine Röntgenserie angewandt, so betrug deren durchschnittliche Strahlenmenge 5000-10000 Or (Dosis an der Beckenwand ca. 1700-3500 r). Der Maximalwert lag bei 16000 Or (Vaginalschleimhaut - Körperhöhlenrohr) und der niedrigste Wert bei 3200 Or.

Die Strahlenmenge wurde in 12-20 Sitzungen im Mittel verabreicht. Bei mehreren Röntgenserien hatte die Gesamtstrahlenmenge nach oben hin eine sehr breite Streuung, nach unten zu lagen die niedrigsten Werte bei 2500, 2800 und 3200 Or. Diese Dosen wurden bei 3 Fällen angewandt, bei denen die Behandlung wegen des schlechten Allgemeinzustandes, Komplikationen und starker Reaktion vorzeitig abgebrochen werden musste.

Abschliessend seien noch die bei unserem Krankengut aufgetretenen Strahlenschäden und Strahlenreaktionen aufgeführt. Als leichtere Strahlenreaktion trat einmal eine Cystitis auf, zweimal eine Dermatitis exsudativa neben den anderen bekannten Frühreaktionen. Stärkere Strahlenreaktionen zeigten sich bei 6 Patientinnen: 2 Geschwüre der Blase mit Blutungen und Entzündung, 1 Blasenblutung, je 1 Strahlenulcus am Introitus und inguinal nach Einschmelzung von Drüsen. Einmal trat als Strahlenfolge eine Rectumscheidenfistel auf nach 8 Monaten infolge einer Recidivbestrahlung. Die Patientin ist dann verschollen.

BEHANDLUNGSERGEBNISSE

Bei 4 Patientinnen von unserem Krankengut konnte nur eine unvollständige Behandlung durchgeführt werden:

Bei einer Patientin musste die Therapie wegen des schlechten Allgemeinzustandes und bei einer anderen wegen einer Metastasenpneumonie vorzeitig abgebrochen werden. Bei einer dritten Kranken wurde wegen einer Rectovaginalfistel und starker Strahlenreaktion nur eine geringe Strahlendosis verabreicht. Eine vierte Patientin konnte wegen einer Schizophrenie und Verlegung auf eine psychiatrische Fachabteilung nur unvollständig behandelt werden. Die genannten 4 Fälle sind innerhalb 2 bis 11 Monate verstorben.

Alle übrigen 61 Frauen wurden einer vollständigen, kombinierten Strahlentherapie zugeführt.

Zusätzlich wurden auch noch kleinere operative Eingriffe durchgeführt. Einmal wurde der Tumor zuerst elektrochirurgisch eingeebnet und dann mit Nadeln gespickt. Mehrere kleine Operationen wurden nach der Erstentlassung aus der stationären Behandlung vorgenommen. Im einzelnen wurde die Exstirpation einer Inguinaldrüse und die Elektrokoagulation eines Recidivkraters vorgenommen. Auf elektrochirurgischem Wege wurden je einmal die Vulva, die kleinen Labien und auch einmal die linke grosse Labie reseziert.

Wenn auch an der I. Universitäts-Frauenklinik München alle grösseren operativen Eingriffe bei der Behandlung des primären Vaginalcarcinoms zu Gunsten der Strahlentherapie abgelehnt werden, so sind sie doch bei den Komplikationen des Scheidenkrebses notwendig. Infolge einer hochgradigen Stenosierung des Rectums musste bei zwei unserer Patientinnen ein Anus praeternaturalis zur Entlastung angelegt werden. Einmal wurde die Urethra so stark von dem Tumor komprimiert, dass eine Blasenfistel künstlich angelegt werden musste. Auf einer urologischen Abteilung wurde bei dem gleichen Fall später noch eine Sigma-Rectum-Ersatzblasenplastik ausgeführt.

Von den 65 Fällen unseres Krankengutes sind 37 verstorben. 4 der Verstorbenen konnten aus den bereits genannten Gründen nur unvollständig behandelt werden. Bei einer weiteren 70-jährigen Patientin, die nach 65 Monaten ad exitum kam, blieb es ungeklärt, ob sie an den Folgen des Carcinoms oder einer Alterskrankheit verstorben is. Im einzelnen ergab sich folgende zeitliche Verteilung der Todesfälle:

Tod nach Monaten	Anzahl der Fälle	insgesamt
0 - 3	3	
4 - 6	4	1. Jahr: 23
7 - 12	16	
13 - 18	6	2. Jahr: 9
19 - 24	3	
25 - 36	3	3. Jahr: 3
37 - 48	0	4. Jahr: 0
49 - 60	1	5. Jahr: 1
mit 65	1	6. Jahr: 1

Der Gipfel der Mortalität liegt zwischen 7 und 12 Monaten.

Von den restlichen 28 nicht verstorbenen Frauen kann man nur 26 als geheilt im statistischen Sinne betrachten. Ein Fall muss als überlebendes Recidiv gewertet werden, da die letzte Kontrolluntersuchung nach 69 Monaten einen grossen, schmerzhaften Tumor im kleinen Becken ergab. Eine weitere Kranke ist nach 32 Monaten verschollen, bei der sich bei der Abschlussuntersuchung noch ein flächig infiltriertes,

linkes Parametrium gezeigt hatte.

Bei unserem Krankengut, das einer vollständigen Strahlentherapie zugeführt werden konnte, kann man also 26 Geheilten 32 an den Folgen des Carcinoms Verstorbene gegenüberstellen. Es ergibt sich daraus eine Heilungsziffer von 45 % (relative Heilungsziffer). Diese verringert sich auf 42 % (absolute Heilungsziffer), wenn man die 4 unvollständig behandelten Frauen und die eine Verschollene zu den an den Carcinomfolgen Verstorbenen hinzurechnet. Zum Vergleich einige andere Ergebnisse:

Stewart L. Marcus, Palo Alto	Fünfjahreshlg.	20 %
Lüdicke und Häntsch, Berlin	"	21,2 %
Merill und Bender, San Franzisco	"	28 %
Arronet, Latour und Tremblay, Montreal	"	44 %
Lang, Menduke und Golub, Philadelphia	Heilungsziffer	15 %
M. Slotnarin, I. Universitäts-Frauenklinik München	"	21,15 %

Insgesamt traten bei unserem Krankengut 6 Recidive auf. Es handelte sich dabei in der Mehrzahl um Carcinome, die nach der Erstbehandlung eine noch nicht vollständige Rückbildung zeigten. Nach einem stationären Intervall, frühestens nach 12 Monaten, wurden diese Neoplasmen erneut behandlungsbedürftig, da sie wiederum ein fortschreitendes, aktives Wachstum zeigten. Bei 2 Fällen war die Bezeichnung "echtes Recidiv" berechtigt. Von einem solchen kann man dann sprechen, wenn bei der Abschlussuntersuchung oder kurze Zeit danach der Eindruck einer vollständigen Rückbildung des Tumors besteht und zu einem späteren Zeitpunkt neue Tumorinfiltrate auftreten. Die Patientinnen mit einem Recidiv sind alle verstorben und zwar im einzelnen nach 31, 60 1/2, 22, 19, 18 und 30 Monaten.

Die Kombination einer Schwangerschaft mit einem primären Vaginalcarcinom trat bei unserem Krankengut nicht auf.

Unsere Patientinnen werden jährlich einer Nachuntersuchung unterzogen. Ausser gewissen Vernarbungen sind die Befunde völlig normal. Eine Patientin befindet sich bereits im 9. Jahr nach Behandlungsbeginn und 3 im 8. Jahr.

PROGNOSE

Die Beurteilung des weiteren Verlaufes eines primären Vaginalcarcinoms ist von mehreren Faktoren abhängig.

Als erster sei hier das Alter der Patientinnen angeführt. Eine Gegenüberstellung des Alters mit der Sterblichkeit ergab bei unserem Krankengut folgendes:

	Anzahl der Fälle	davon verstorben
25 - 30 Jahre	1	0
30 - 40 "	9	5 = 55 %
40 - 50 "	15	6 = 40 %
50 - 60 "	19	11 = 58 %
60 - 70 "	8	4 = 50 %
70 - 80 "	12	10 = 83 %
über 80 "	1	1 = 100 %

Im Grossen und Ganzen lässt sich aus der Tabelle entnehmen, dass die Mortalität mit zunehmendem Alter anstieg. Bei einem Vergleich der Verstorbenen hinsichtlich des Grades der Tumorausbreitung und des Alters muss die Schlussfolgerung, dass die älteren und alten Patientinnen erst in einem fortgeschrittenen Stadium zur Behandlung gelangten, abgelehnt werden. Die höhere Sterblichkeit der älteren Kranken kann daraus nicht eindeutig begründet werden. Nur 3 Carcinome der Verstorbenen wurden in das Stadium I eingestuft. Das Alter dieser Patientinnen war 55, 61 und 70 Jahre. In der geringeren Belastungsfähigkeit älterer Frauen bei der Strahlentherapie kann man aber sicherlich einen Grund für die höhere Mortalität erblicken. Im übrigen erreichen entsprechend der geringeren durchschnittlichen Lebenserwartung nur wenige der alten Patientinnen die Fünfjahresgrenze. Eine bedeutende Rolle spielt sicher auch die Verschleppung seitens der Patientin und der Grad der Ausbreitung des Carcinoms bei der Erstbehandlung.

R. LANG, MENDUKE und GOLUB beobachteten bei etwa 25 % ihrer Fälle keine Verschleppung. Bei 30 % war sie länger als 8 Monate. Die Verschleppung durch den Arzt und die Patientin war etwa gleich häufig (5).

Bei uns sind von 14 Frauen, die sofort nach dem Auftreten der ersten Symptome einen Arzt aufsuchten, 43 % verstorben. Bei den 8 Kranken, die einen Arzt das erstemal nach 6 Monaten oder später konsultierten, betrug die Mortalität 88 %. Auch die Verschleppung seitens des Arztes spielt hier eine Rolle.

Lokal begrenzte Prozesse haben eine relativ gute Heilungstendenz. Sind jedoch Infiltrate bis zur Beckenwand vorhanden und Nachbarorgane befallen, nimmt die Aussicht auf Heilung zusehens ab. Fisteln, die durch progressives Tumorwachstum entstanden sind, gestalten die Prognose infaust.

L. MARCUS (7), MERILL und BENDER (10) sehen unter anderem vor allem in der Lokalisation des Tumors ein für die Prognose wichtiges Moment. Auf Grund unserer Ergebnisse können wir das bestätigen. Besonders auffallend zeigte sich die Abhängigkeit der Mortalität von der Lokalisation bei den circulären Formen. Von 14 Fällen mit einem circulären Sitz des Tumors sind alle verstorben. Tumoren der Hinterwand haben eine bessere Prognose als die der Vorderwand. 24 Lokalisationen an der Hinterwand stehen bei uns 7 tödliche Ausgänge gegenüber, einem Sitz von 4 Carcinomen an der Vorderwand entsprechen 2 Verstorbene. Nach MERILL und BENDER sollen die Ergebnisse bei einer Lokalisation im unteren Drittel besonders schlecht sein (10).

Abschliessend sei auch noch auf die Morphologie und Histologie der primären Vaginalcarcinome hingewiesen. Die exophytisch wachsenden Tumoren sollen eine geringere Malignität besitzen (9). Hinsichtlich der Mortalität ist es sicher von Bedeutung, ob ein Neoplasma unter die infiltrativen, die polypösen oder unter die ulcerösen Formen einzuordnen ist. Auf 21 infiltrative Neoplasmen trafen bei unserem Krankengut 12 Todesfälle, auf 3 ulceröse Carcinome dagegen keiner. Bei einigen unserer Fälle war es auffallend, dass trotz geringer lokaler Ausdehnung und geringen Infiltraten in der Nachbarschaft der maligne Prozess einen tödlichen Ausgang herbeiführte. Es liegt nahe, die Reife bzw. Unreife des Neoplasmas und sein rasches Wachstum dafür verantwortlich zu machen.

Nach einer Beobachtung von FRANKL und KRAUL sollen bei jüngeren Frauen meist die histologisch weniger ausgereiften Formen auftreten (16). Es sei hier erwähnt, dass das nichtverhornende primäre Vaginalcarcinom durch Unreife und Indifferenz gekennzeichnet ist. Das Wachstum des verhornenden Plattenepithelcarcinoms ist verhältnismässig langsam (s. pathologische Histologie).

Auch die verschiedene Strahlenempfindlichkeit der einzelnen Tumoren spielt prognostisch sicher eine Rolle.

Zusammenfassend kann man sicherlich in der Früherfassung des primären Vaginalcarcinoms in einem noch nicht weit fortgeschrittenem Stadium und in der rechtzeitigen Therapie die wichtigsten, prognostisch günstigen Faktoren erblicken.

Die Symptome beim primären Scheidencarcinom treten erst relativ spät auf. Bei vielen unserer Fälle fiel die Schmerzlosigkeit auf. Die Erstbehandlung des Carcinoms erfolgte bei mehr als der Hälfte der Fälle in einem weit fortgeschrittenen Stadium. Auf Grund der topographischen Beziehungen und der reichlichen lymphatischen Versorgung der Scheide breitet sich das primäre Vaginalcarcinom rasch aus. Aus den genannten Faktoren resultiert die Malignität dieser Krebsart.

Durch die Strahlentherapie konnten die Heilungschancen des primären Vaginalcarcinoms erheblich gegenüber denen der operativen Behandlung verbessert werden. An den grossen Kliniken ist die Strahlentherapie heute so weit ausgebaut und verfeinert, dass den Patientinnen eine optimale Behandlung zuteil wird. Für eine

weitere Verbesserung der Heilungsquote kommt der Früherfassung und der rechtzeitigen Behandlung eine überragende Aufgabe zu. Frühzeitig erfasste und behandelte Fälle haben auch heute schon berechtigte Hoffnung auf Heilung.

ZUSAMMENFASSUNG

1) Vom 1.1.1953 - 31.12.1956 wurden an der I. Universitäts-Frauenklinik München 65 primäre Vaginalcarcinome behandelt.

2) Von den in diesem Zeitraum anfallenden Genitalkrebsen waren 2,1 % primäre Scheidenkrebse.

3) Diese traten am häufigsten zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr auf. 72,3 % der Patientinnen waren 45 Jahre oder älter, die Mehrzahl war bereits in der Menopause. Die Mortalität war am höchsten bei den Frauen über 70 Jahren.

4) Als häufigste Lokalisation ergab sich die Hinterwand mit dem oberen Drittel, die auch die niedrigste Sterblichkeit zeigte. Kranke mit circulär sitzenden Formen haben die höchste Sterblichkeit.

5) Die Anzahl der Geburten und geburtshilflichen Eingriffe scheint ätiologisch keine wesentliche Rolle zu spielen. Da 67,7 % unserer Patientinnen sich bereits in der Menopause befanden, wurden die altersmässig bedingten Veränderungen der Scheide und ihrer Biologie, die hormonale Umstellung in der Menopause als disponierende Krebsfaktoren in Betracht gezogen. Bei mehreren unserer Patientinnen könnte ein chronischer Fluor ätiologisch eine Rolle spielen. Auch das Geschlechtsleben muss als exogene Noxe in Erwägung gezogen werden.

6) Das primäre Vaginalcarcinom zeigt die Symptomentrias Blutung, Fluor und Schmerz. Die unregelmässige Blutung war bei unserem Krankengut das häufigste Erstsymptom. Nach ihr folgte der Fluor und dann erst der Schmerz.

7) Die meisten unserer Patientinnen suchten das erstemal einen Arzt innerhalb von 2 Monaten auf. Mit zunehmender Verschleppung stieg die Mortalität.

8) Die infiltrierende Tumorform war die häufigste.

9) Die Ausbreitung des primären Vaginalcarcinoms wird bestimmt durch den anatomischen Aufbau, die topographische Beziehung zur Nachbarschaft und durch das sehr ausgedehnte Lymphnetz der Vagina. 25 Carcinome entfielen bei uns auf das Stadium I und II, 40 Carcinome entfielen auf das Stadium III und IV.

10) Bei unserem Krankengut traten ausschliesslich Plattenepithelcarcinome auf, teils verhornender, teils nichtverhornender Art.

11) Bei fortgeschrittenem Stadium ist die Diagnose ohne grössere Schwierigkeiten zu stellen. Die Probeexcision mit histologischer Untersuchung ist aber in jedem Fall

unerlässlich. Bei der Frühdiagnose sind die Cytologie und die Kolposkopie wertvolle Hilfsmittel.

12) An der I. Universitäts-Frauenklinik München wird das primäre Vaginalcarcinom der kombinierten Radiumröntgentherapie nach der "Münchner Methode" unterzogen, deren Vorzug in der Anpassung an die jeweiligen individuellen Verhältnisse besteht. 61 Frauen konnten vollständig bestrahlt werden.

13) Von unseren 65 Fällen sind 37 verstorben, 26 konnten geheilt werden. Die Heilungsziffer, die sich aus einer Gegenüberstellung von 32 Verstorbenen und 26 Geheilten errechnete, betrug 45 % (relative Heilungsziffer), bzw. 42 % (absolute Heilungsziffer).

14) Von den 37 Todesfällen entfielen auf die ersten 3 Jahre nach der Behandlung 35. Der Mortalitätsgipfel lag zwischen 7 und 12 Monaten.

15) Bei unserem Krankengut traten 6 Recidive auf, die alle verstorben sind.

16) Die Malignität des Scheidenkrebses beruht vorallem auf der Eigenart seiner Symptomatologie und auf seiner raschen Ausbreitung. Die Symptome treten relativ spät auf, und teilweise fehlt der Schmerz.

17) Neben anderen Faktoren (s. Prognose) ist die Prognose des primären Vaginalcarcinoms vorallem von der Früherfassung des Tumors in einem noch nicht zu weit fortgeschrittenem Stadium und von der rechtzeitigen Therapie abhängig. Lokal begrenzte Prozesse haben die beste Prognose.

18) Bei 20 Patientinnen trat eine Metastasierung auf, am häufigsten in die Inguinaldrüsen, aber auch in das Skelett und in die Lunge.

An dieser Stelle sei Herrn Prof. Dr. RIES vielmals gedankt für die freundliche Überlassung des Themas und für wertvolle Anregungen.

LITERATURVERZEICHNIS

1) ARRONET, LATOUR and TREMBLAY (Montreal):
Berichte über die gesamte Gyn. und Geburtsh., Bd.72, S.39
Primäres Vaginal-Carcinom

2) H.AULER und H.MARTIUS:
Diagnostik der bösartigen Geschwülste, 1941, S.751

3) J.BERGER und J.BREITNER:
Der Wert des Vaginalabstriches für die prognost. Beurteilung d. Genital-Ca., Gynäcologia, 1955, S.258

4) H.HAMPERL: Lehrbuch der allg. Pathologie u. d. pathol. Anatomie, 1960, S.266, 282, 283

5) R.LANG, H.MENDUKE and GOLUB, (Philadelphia):
Berichte über die ges. Gynäkologie und Geburtshilfe, Bd.73, S.160

6) LÜDICKE und HÄNTSCH:
Deutsches Gesundheitswesen 1956, S.32: Das Vaginalcarcinom

7) St.L.MARCUS, (Palo Alto):
Berichte über die ges. Gyn. und Geburtsh., Bd.74, S.33: Primäres Vaginalcarcinom

8) H.MARTIUS: Lehrbuch der Gynäkologie, 1960, S.58

9) Med.Radiol. (Moskau):
Berichte über die ges. Gyn. und Geburtsh., Bd.74, S.34

10) MERILL and BENDER (San Francisco):
American Journal f. Gyn. and Obst. 1958, 11: Primary Carcinoma of the Vagina

11) F.v.MIKULICZ-RADECKI:
Früherkennung und Behdlg. d. weibl. Genitalcarcinoms, 1957, S.49

12) E.PERNKOPF: Topographische Anatomie d. Menschen, 1941, Bd.II/2, S.583, 584, 579

13) J.RIES und J.BREITNER:
Strahlenbehandlg. in der Gyn., 1959, S.127-131

J.RIES: Der primäre Krebs der Scheide, Krebsarzt, 8 (1953) 129

14) A. LABHARDT in
SEITZ-AMREICH:
Biologie und Pathologie des Weibes, Bd. IV, S. 86-94, 1955

15) A. MAYER in
SEITZ-AMREICH:
Biologie und Pathologie des Weibes, Bd. I, S. 934, 1953

16) M. SLOTNARIN:
Die Strahlentherapie beim primären Vaginalcarcinom, I.D., München 1959

17) L. NÜRNBERGER in
V. STOECKEL: Handbuch der Gynäkologie, 1930, Bd. V/2, S. 17-25, 132, 622-630

18) P. SCHRANK: Zentralblatt für Gynäkologie, Bd. 1960, : 2, S. 1999

19) R. SCHRETZMANN:
Zur Frage der Krebsbildung am Gebärmutterhals bei der Virgo, I.D., München 1957, S. 1-6 und 13

20) G. TÖNDURY: Angewandte u. topograph. Anatomie, 1959, S. 221-223

LEBENSLAUF

Als drittes Kind des prakt. Arztes Dr. Norbert Muhr und seiner Ehefrau Centa wurde ich am 8.3.1931 in Tittling bei Passau geboren. Nach 4 Klassen Volksschule an meinem Geburtsort besuchte ich in Passau die Oberschule. Mit 18 Jahren legte ich dort die Reifeprüfung ab und begann anschliessend an der Ludwig-Maximilians-Universität in München das Medizinstudium. Nach 5 Semestern bestand ich mit Erfolg das Physikum und verblieb noch ein weiteres klinisches Semester in München. Nach 2 klinischen Semestern in Innsbruck und 3 in Freiburg begann ich an letzterer Universität mit dem Staatsexamen. Infolge einer Erkrankung musste ich es unterbrechen und konnte die ärztliche Prüfung am 22.Februar 1958 in München erfolgreich beenden.

Während meiner Medizinalassistentenzeit war ich 10 Monate am Kreiskrankenhaus Freyung auf der chirurgischen und 7 Monate am Kreiskrankenhaus Berchtesgaden auf der inneren Abt. tätig. Die restliche Ausbildung erlangte ich an der Privatfrauenklinik Dr. Vogel, Bad Reichenhall und am Städt. Chirurgischen Krankenhaus Freising. Dort verblieb ich bis zum 15.9.1961 als Assistent auf der chirurgischen Station. Gegenwärtig bin ich auf der internen Abtlg. des Rotkreuzkrankenhauses II in München als Assistent tätig.